

COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

NOTIFICATION D'ELECTION

(règle 61.2 du PCT)

Expéditeur: le BUREAU INTERNATIONAL

Destinataire:

Assistant Commissioner for Patents
United States Patent and Trademark
Office
Box PCT
Washington, D.C.20231
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

en sa qualité d'office élu

| | |
|--|--|
| Date d'expédition (jour/mois/année) 03 octobre 2000 (03.10.00) | |
| Demande internationale no PCT/FR00/00205 | Référence du dossier du déposant ou du mandataire 001K PCT 410 |
| Date du dépôt international (jour/mois/année) 28 janvier 2000 (28.01.00) | Date de priorité (jour/mois/année) 29 janvier 1999 (29.01.99) |
| Déposant CHAUVELON, Gaëlle etc | |

1. L'office désigné est avisé de son élection qui a été faite:

☒ dans la demande d'examen préliminaire international présentée à l'administration chargée de l'examen préliminaire international le:

28 août 2000 (28.08.00)

☐ dans une déclaration visant une élection ultérieure déposée auprès du Bureau international le:

2. L'élection ☒ a été faite

☐ n'a pas été faite

avant l'expiration d'un délai de 19 mois à compter de la date de priorité ou, lorsque la règle 32 s'applique, dans le délai visé à la règle 32.2b).

| | |
|---|--|
| Bureau international de l'OMPI 34, chemin des Colombettes 1211 Genève 20, Suisse | Fonctionnaire autorisé Henrik Nyberg |
| no de télécopieur: (41-22) 740.14.35 | no de téléphone: (41-22) 338.83.38 |

DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

| | | | |
|--|----|--|---|
| (51) Classification internationale des brevets ⁷ : C08B 7/00, 3/06 | A1 | (11) Numéro de publication internationale: WO 00/44791 | (43) Date de publication internationale: 3 août 2000 (03.08.00) |
|--|----|--|---|

(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR00/00205

(22) Date de dépôt international: 28 janvier 2000 (28.01.00)

(30) Données relatives à la priorité:
99/01049 29 janvier 1999 (29.01.99) FR

(71) Déposant (pour tous les Etats désignés sauf US): INSTITUT NATIONAL DE LA RECHERCHE AGRONOMIQUE (INRA) [FR/FR]; 147, rue de l'Université, F-75007 Paris (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (US seulement): CHAUVELON, Gaëlle [FR/FR]; Le Grand Bras, F-49170 Saint-Georges/Loire (FR). SAULNIER, Luc [FR/FR]; 26 rue de la Carterie, F-44000 Nantes (FR). BULEON, Alain [FR/FR]; 25 rue du Maréchal Juin, F-44240 La Chapelle/Erdre (FR). THIBAUT, Jean-François [FR/FR]; 2, rue de la Rotonde, F-44700 Orvault (FR).

(74) Mandataire: PHELIP, Bruno; Cabinet Harle & Phelip, 7, rue de Madrid, F-75008 Paris (FR).

(81) Etats désignés: AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW, brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée

Avec rapport de recherche internationale.

(54) Title: METHOD FOR PRODUCING CELLULOSE SULFOACETATE DERIVATIVES AND PRODUCTS AND MIXTURES THEREOF

(54) Titre: PROCEDE DE PREPARATION DE DERIVES SULFOACETATES DE CELLULOSE ET PRODUITS ET MELANGES CORRESPONDANTS

(57) Abstract

A method for directly producing a mixture of cellulose sulfoacetate derivatives by esterification of cellulosic material, characterized in that it comprises the following steps i) the cellulosic material is suspended in a glacial acetic acid solution and the excess acetic acid is eliminated ii) the cellulosic acid that is swollen with acetic acid is suspended in a sulfuric acid solution in glacial acetic acid and iii) the cellulose material is made to react by adding acetic anhydride.

(57) Abrégé

Procédé de préparation directe d'un mélange de dérivés sulfo-acétates de cellulose hydrosolubles par estérification d'un matériel cellulosique, caractérisé en ce qu'il comprend les étapes consistant à: (i) mettre en suspension le matériel cellulosique dans une solution d'acide acétique glacial, et éliminer l'excédent d'acide acétique; (ii) mettre en suspension le matériel cellulosique gonflé d'acide acétique dans une solution d'acide sulfurique dans l'acide acétique glacial et (iii) faire réagir le matériel cellulosique en ajoutant de l'anhydride acétique.

UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

| | | | | | | | |
|----|---------------------------|----|---|----|--|----|-----------------------|
| AL | Albanie | ES | Espagne | LS | Lesotho | SI | Slovénie |
| AM | Arménie | FI | Finlande | LT | Lituanie | SK | Slovaquie |
| AT | Autriche | FR | France | LU | Luxembourg | SN | Sénégal |
| AU | Australie | GA | Gabon | LV | Lettonie | SZ | Swaziland |
| AZ | Azerbaïdjan | GB | Royaume-Uni | MC | Monaco | TD | Tchad |
| BA | Bosnie-Herzégovine | GE | Géorgie | MD | République de Moldova | TG | Togo |
| BB | Barbade | GH | Ghana | MG | Madagascar | TJ | Tadjikistan |
| BE | Belgique | GN | Guinée | MK | Ex-République yougoslave de Macédoine | TM | Turkménistan |
| BF | Burkina Faso | GR | Grèce | ML | Mali | TR | Turquie |
| BG | Bulgarie | HU | Hongrie | MN | Mongolie | TT | Trinité-et-Tobago |
| BJ | Bénin | IE | Irlande | MR | Mauritanie | UA | Ukraine |
| BR | Brésil | IL | Israël | MW | Malawi | UG | Ouganda |
| BY | Bélarus | IS | Islande | MX | Mexique | US | Etats-Unis d'Amérique |
| CA | Canada | IT | Italie | NE | Niger | UZ | Ouzbékistan |
| CF | République centrafricaine | JP | Japon | NL | Pays-Bas | VN | Viet Nam |
| CG | Congo | KE | Kenya | NO | Norvège | YU | Yougoslavie |
| CH | Suisse | KG | Kirghizistan | NZ | Nouvelle-Zélande | ZW | Zimbabwe |
| CI | Côte d'Ivoire | KP | République populaire démocratique de Corée | PL | Pologne | | |
| CM | Cameroun | KR | République de Corée | PT | Portugal | | |
| CN | Chine | KZ | Kazakhstan | RO | Roumanie | | |
| CU | Cuba | LC | Sainte-Lucie | RU | Fédération de Russie | | |
| CZ | République tchèque | LI | Liechtenstein | SD | Soudan | | |
| DE | Allemagne | LK | Sri Lanka | SE | Suède | | |
| DK | Danemark | LR | Libéria | SG | Singapour | | |
| EE | Estonie | | | | | | |

Procédé de préparation de dérivés sulfoacétates de cellulose et produits
et mélanges correspondants »

La présente invention concerne un procédé d'obtention directe de dérivés sulfo-acétates ainsi que des dérivés sulfo-acétates susceptibles d'être obtenus par ce procédé.

Les acétates de cellulose sont les dérivés cellulosiques les plus couramment fabriqués industriellement.

L'acétylation de la cellulose n'est actuellement pas spécifique et généralement seuls les triacétates cellulosiques sont obtenus de façon directe.

Aucun contrôle du taux d'acétylation n'est donc possible au cours de la réaction, ce qui n'est pas sans poser un problème majeur puisqu'il est admis en général que la solubilité et les propriétés du dérivé obtenu sont directement liées au degré d'acétylation de la cellulose (nombre de fonctions hydroxyles acétylées par unité d'anhydroglucose).

Dans la plupart des techniques de l'art antérieur l'obtention d'acétate de cellulose hydrosoluble, habituellement d'un degré d'acétylation compris entre 0,5 et 1, passe par la formation d'un triacétate de cellulose suivi d'une désacétylation par acétolyse, par exemple, selon Tanghe L. J., et al (1963) : « Cellulose acétate » dans Methods in Carbohydrate Chemistry. Vol. 3, Whistler R. L. (ed). 193-212. Academic Press, New York ou selon Samios E., et al., (1997) : « Preparation, characterization and biodegradation studies on cellulose acetates with varying degrees of substitution », Polym., 38 (12) : 3045-3054. Ladite désacétylation peut être effectuée encore par méthanolyse, par exemple, selon Buchanan C. M., (1991) : « Preparation and characterization of cellulose monoacétates : the relationship between structure and water solubility », Macromol., 24 : 3060-3064.

25

Ces méthodes antérieures entraînent un surcoût considérable - temps, consommation de réactifs - qui ne permet pas d'envisager une commercialisation des acétates cellulosiques hydrosolubles. Par ailleurs, au cours des étapes d'acétylation et de désacétylation il se produit une forte dépolymérisation de ces dérivés ce qui affecte leurs propriétés rhéologiques.

Certes selon Aikhodzhaev B. I., et al., (1982) : « Preparation and study of the properties of primary soluble cellulose acetates with low degree of substitution », il serait possible de préparer directement de l'acétate de cellulose hydrosoluble. Mais cet enseignement est muet quant à l'obtention de dérivés sulfatés et les conditions opératoires décrites semblent conduire à une forte

35

dépolymérisation de la cellulose du fait de la présence d'acide sulfurique en quantité considérable.

La présente invention vise quant à elle un procédé de préparation directe
5 de dérivés acétates de cellulose sulfatés hydrosolubles en ce sens qu'elle ne comprend pas d'étape de désacétylation préalable de triacétates de cellulose et ce pratiquement sans dépolymérisation de la chaîne de cellulose.

En particulier, l'invention concerne un procédé de préparation de dérivés
10 acétates de cellulose sulfatés hydrosolubles dont le degré de polymérisation est égal à au moins 0,8 fois celui de la cellulose initiale.

La présente invention a trait également à des sulfo-acétates de cellulose susceptibles d'être obtenus par un tel procédé et qui présentent notamment les avantages et / ou caractéristiques suivantes :

- 15 - des degrés d'acétylation variables, selon l'origine de la cellulose du matériel cellulosique de départ ;
- un degré de sulfatation de 0,6 à 0,2 (selon la durée de la réaction), étant d'environ 0,3 dans les conditions de réaction généralement utilisées ;
- un degré de polymérisation contrôlé ;
- 20 - une excellente solubilité dans l'eau et les solvants polaires, et des propriétés rhéologiques avantageuses du fait de leur haute viscosité, similaires à celles de polymères associatifs.
- une rétention d'eau en présence de sel : ils gonflent jusqu'à 190 ml / g mais restent insolubles.

25

La présente invention va maintenant être décrite de manière détaillée dans ces objets et autres caractéristiques et à l'aide d'exemples donnés à titre purement illustratif et non limitatif en référence aux Dessins annexés dans lesquels

30 la Figure 1 représente un graphique illustrant un exemple d'optimisation de la quantité d'anhydride acétique (en moles d'anhydride acétique par mole d'anhydroglucose) pour un temps d'estérification de 30 min et

la Figure 2 représente un graphique illustrant un exemple d'optimisation du temps d'estérification de la cellulose pour une quantité d'anhydride acétique
35 de 3,2 moles / mole d'anhydroglucose.

La présente invention a plus précisément pour objet un procédé de préparation directe d'un mélange de dérivés sulfo-acétates de cellulose hydrosolubles par estérification d'un matériel cellulosique, caractérisé en ce qu'il comprend les étapes consistant à

- (i) mettre en suspension le matériel cellulosique dans une solution d'acide acétique glacial, et éliminer l'excédent d'acide acétique ;
- (ii) mettre en suspension le matériel cellulosique gonflé d'acide acétique dans une solution d'acide sulfurique dans l'acide acétique glacial et
- (iii) faire réagir le matériel cellulosique en ajoutant l'anhydride acétique.

De préférence, le procédé selon l'invention comprend une étape (iv) au cours de laquelle la réaction de l'étape (iii) est stoppée par ajout d'une solution aqueuse d'acide acétique.

Selon un mode de réalisation préféré le procédé selon l'invention comprend les étapes consistant à :

- (v) centrifuger éventuellement le mélange de l'étape (iv) mentionnée ci-dessus ;
- (vi) laver et éliminer le culot éventuellement obtenu ;
- (vii) ajouter de l'eau afin de faire précipiter les triacétates de cellulose éventuellement formés ;
- (viii) centrifuger et éliminer le culot ;
- (ix) neutraliser le surnageant en refroidissant éventuellement ;
- (x) dialyser le précipité obtenu et
- (xi) lyophiliser la solution.

Dans ce mode de réalisation, il est avantageux qu'à l'étape (vi) le culot éventuellement obtenu soit lavé à trois reprises à l'acide acétique puis à trois reprises à l'eau désionisée.

Il est également préférable de placer, à l'étape (vii), le mélange à une température de 4°C à 25°C, de préférence environ 4 °C, pendant une durée de 1 h à 24 h, de préférence environ 16 h.

Toujours dans ce mode de réalisation il est souhaitable que l'étape (ix) soit réalisée par addition lente d'une solution d'hydroxyde de sodium jusqu'à l'obtention d'un pH d'environ 7,5.

De même il est avantageux que cette même étape (ix) soit réalisée en refroidissant le mélange dans un bain de glace et de suivre le pH en continu de manière à ce que le pH ne dépasse pas 10, de préférence environ 7,5.

5 Selon un autre mode de réalisation également préféré, l'étape (x) du procédé conforme à la présente invention peut être remplacée par plusieurs lavages par des solutions éthanoliques constituées avantageusement par de l'éthanol à 60 %, 70 %, 80 % et 100 %. L'étape (xi) est alors remplacée par un séchage du précipité obtenu, la température étant d'environ 20 °C à environ 60
10 °C, de préférence environ 40 °C.

Selon l'invention, le procédé présente en outre les caractéristiques complémentaires et / ou alternatives suivantes :

- 15 - la quantité d'anhydride acétique choisie est de 3 à 7 moles / mole d'anhydroglucose, de préférence d'environ 3,2 moles / mole d'anhydroglucose,
- le temps d'estérification choisi est de 1 min à 60 mn, de préférence environ 20-30 min,
- la température d'estérification choisie est d'environ 25 °C à environ 80°C, de préférence environ 40°C.
- 20 - le matériel cellulosique de départ est choisi dans le groupe comprenant des résidus cellulosiques purifiés à partir de co-produits issus de l'agriculture et en particulier des sons de céréales, par exemple blé et maïs, mais également des celluloses de bois, par exemple de pin..., ou de la cellulose microcristalline du commerce du type cellulose Avicel par exemple. Le procédé selon l'invention
25 montre ainsi sa faisabilité sur des sources de cellulose différentes et donc de pureté diverses, contenant notamment de 60 % à 100 % de cellulose.

 - dans le cas où la cellulose provient de sons de céréales, le matériel cellulosique de départ est soumis à un traitement préalable d'extraction des
30 polymères non cellulosiques par voie acide ou alcaline ; mieux encore, ledit traitement préalable est réalisé en présence d'un agent réducteur tel que le borohydrure de sodium.

 La présente invention a également pour objet un mélange de dérivés
35 sulfo-acétates de cellulose hydrosolubles susceptible d'être obtenu par le

procédé selon l'invention et caractérisé en ce que lesdits dérivés présentent un degré d'acétylation de préférence d'environ 1,5 à environ 2,4. Les groupements acétyles des sulfo-acétates participent probablement à des interactions interchaînes qui peuvent augmenter la viscosité de manière très importante.

5 De préférence les dérivés sulfo-acétates conformes à la présente invention présentent un degré de sulfatation d'environ 0,2 à environ 0,6, de préférence d'environ 0,3.

10 Les dérivés sulfo-acétates selon l'invention présentent encore les caractéristiques et / ou avantages complémentaires ou alternatifs suivants :

- seul est sulfaté le carbone en position 6 des cycles d'anhydroglucose desdits dérivés ; ainsi les sulfates augmentent le caractère hydrophile de la cellulose et tendent à rendre le dérivé hydrosoluble.
- 15 - lesdits dérivés sont obtenus à partir de cellulose de degré de polymérisation moyen viscosimétrique déterminé dans la cupriéthylènediamine à 25 °C d'environ 210 à 1590.
- la viscosité intrinsèque du mélange desdits dérivés, déterminée par extrapolation à concentration nulle de la viscosité réduite mesurée dans l'eau à 20 25 °C est d'environ 600 à environ 1500 ml / g et comparable à celle de la carboxyméthylcellulose.
- lesdits dérivés présentent des propriétés de rétention d'eau telles qu'en présence de sels ils gonflent, jusqu'à 200 ml / g mais restent insolubles.
- le mélange desdits dérivés est exempt de dérivés triacétylés qui ont été 25 éliminés au cours du procédé.
- lesdits dérivés sont thermiquement stables pendant 16 h à 80°C, malgré la présence des groupements sulfates.
- Le mélange desdits dérivés peut se présenter sous la forme d'un gel thermoréversible et partiellement thixotrope.

Exemple 1 : Obtention de sulfo-acétates de cellulose

1.1. Les celluloses de départ

5

Les différentes celluloses ont été obtenues à partir d'un son de blé, d'un son de maïs et d'une cellulose commerciale (cellulose Avicel, vendue par Fluka). Dans le Tableau I ci-dessous sont décrits deux sons qui ont subis divers traitements d'extraction des polymères non cellulosiques (hétéroxylanes et lignine) par voie acide ou alcaline. Les conditions seront décrites ci-dessous.

10

1.1.1. Obtention des résidus cellulosiques

1.1.1.1. Mode opératoire 1

15

Le son de blé est mis en suspension (50 g / l) dans une solution d'acide sulfurique (0,5 mol / l) en présence de quelques gouttes d'octanol. La suspension est agitée pendant 12 h à 110 °C dans un bain d'huile, et à reflux. Le résidu est récupéré par filtration (porosité < 15 µm) et lavé avec de l'eau désionisée jusqu'à ce que le pH des eaux de lavage atteigne 5. Le résidu

20

cellulosique est finalement lavé à l'éthanol (3 fois, 500 ml) puis à l'acétone (3 fois, 500 ml) et est enfin séché à l'étuve ventilée à 40 °C pendant 16 h.

1.1.1.2 Mode opératoire 2

25

Le son de blé de départ ou traité par l'acide sulfurique (mode opératoire 1) est agité et chauffé dans de l'eau désionisée (67 g / l) jusqu'à ce que la température atteigne 70 °C. L'acide acétique glacial (12 ml / l) et le chlorite de sodium monohydraté (17 g / l) sont alors ajoutés. Après 1 h à 70 °C,

30

la même quantité d'acide acétique glacial et de chlorite de sodium est ajoutée et le mélange est agité pendant 1 h. Le résidu est récupéré par filtration (porosité < 15 µm) et est lavé avec de l'eau désionisée jusqu'à ce que le pH des eaux de lavage atteigne 5. Le résidu délignifié est ensuite lavé à l'éthanol (3 fois, 500 ml) puis à l'acétone (3 fois, 500 ml) et est enfin séché à l'étuve ventilée à 40 °C

35

pendant 16 h.

1.1.1.3 Mode opératoire 3

Les sons sont mis en suspension dans une solution d'hydroxyde de potassium, 1,5 mol / l pour le son de maïs et 2 mol / l pour le son de blé. La suspension est laissée pendant 2 h à 100 °C avec une agitation manuelle périodique. Le résidu est récupéré après centrifugation (15000 g, 30 min) et est lavé avec de l'eau désionisée (3 fois , 600 ml). Le pH est ajusté à 6 avec de l'acide acétique glacial et le résidu est lavé à l'éthanol à 95 % (3 fois, 500 ml) puis à l'acétone (3 fois, 500 ml) et est enfin séché à l'étuve ventilée à 40 °C pendant 16 h. Le résidu est alors broyé et tamisé (diamètre des particules < 0,5 mm).

1.1.1.4. Mode opératoire 4

15

Les sons sont mis en suspension dans une solution d'hydroxyde de potassium 1,5 mol / l pour le son de maïs et 2 mol / l pour le son de blé, à laquelle on ajoute 10 g / l de borohydrure de sodium. La suspension est laissée pendant 2 h à 100 °C avec une agitation manuelle périodique. Le résidu est récupéré après centrifugation (15000 g, 30 min) et est lavé avec de l'eau désionisée (3 fois , 600 ml). Le pH est ajusté à 6 avec de l'acide acétique glacial et le résidu est lavé à l'éthanol à 95 % (3 fois, 500 ml) puis à l'acétone (3 fois, 500 ml) et est enfin séché à l'étuve ventilée à 40 °C pendant 16 h. Le résidu est alors broyé et tamisé (diamètre des particules < 0,5 mm).

25

1.1.1.5. Mode opératoire 5

Les sons sont mis en suspension (100 g / l) dans une solution d'hydroxyde de potassium, 1,5 mol / l pour le son de maïs et 2 mol / l pour le son de blé, à laquelle on ajoute de manière également connue 10 ml / l de peroxyde d'hydrogène 130 volumes. La suspension est laissée pendant 2 h à 100 °C avec une agitation manuelle périodique. Le résidu est récupéré après centrifugation (15000 g, 30 min) et est lavé avec de l'eau désionisée (3 fois , 600 ml). Le pH est ajusté à 6 avec de l'acide acétique glacial et le résidu est lavé à l'éthanol à 95 % (3 fois, 500 ml) puis à l'acétone (3 fois, 500 ml) et est

35

enfin séché à l'étuve ventilée à 40 °C pendant 16 h. Le résidu est alors broyé et tamisé (diamètre des particules < 0,5 mm).

5 Tableau I : Traitements d'extraction des polymères non cellulosiques (hétéroxylanes et lignine) des sons de blé et de maïs.

| source de cellulose | échantillon | mode opératoire | traitement |
|-----------------------------|-------------|-----------------|--|
| son de blé | 1 | 1+2 | acide sulfurique puis chlorite de sodium |
| | 2 | 2 + 3 | chlorite de sodium puis hydroxyde de potassium |
| | 3 | 2 + 4 | chlorite de sodium puis hydroxyde de potassium + borohydrure de sodium |
| son de maïs | 4 | 4 | hydroxyde de potassium + borohydrure de sodium |
| | 5 | 5 | hydroxyde de potassium + peroxyde d'hydrogène |
| cellulose Avicel (Fluka) | 6 | - | cellulose commerciale |

Ces conditions conduisent à des échantillons possédant des caractéristiques pouvant être très différentes, quant à la composition et à la
10 longueur des chaînes de cellulose (Tableau II)

Tableau II : Rendement (mg / g), composition (mg / g), degré de polymérisation moyen viscosimétrique (DP_v) et cristallinité (C) des échantillons de cellulose.

5

| échantillon | rendement | oses non cellulosiques | cellulose | cendres | lignine | DP_v | C |
|-------------|-----------|---------------------------|-----------|---------|---------|--------|--------|
| 1 | 217 | 134 | 581 | 1 | 132 | 270 | faible |
| 2 | 201 | 282 | 554 | 26 | 7 | 940 | faible |
| 3 | 208 | 299 | 587 | 25 | 6 | 1150 | faible |
| 4 | 224 | 279 | 603 | 29 | 7 | 1250 | faible |
| 5 | 157 | 184 | 729 | 13 | 8 | 720 | faible |
| 6 | - | trace | 974 | 0 | 0 | 210 | forte |

oses non cellulosiques = hétéroxylanes (arabinose + xylose + galactose + acide glucuronique) + mannose + glucose non cellulosique.

10 DP_v = degré de polymérisation moyen viscosimétrique déterminé de manière connue dans la cupriéthylènediamine à 25 °C.

C (cristallinité) = déterminée par diffraction des rayons X (longueur d'onde sélectionnée $\lambda_{CuK_{\alpha 1}} = 0,15405$)

Comme le montre la Figure 1, la quantité d'anhydride acétique ajoutée à un résidu cellulosique doit être inférieure d'environ 2 à 7 moles / mole d'anhydroglucose et, de préférence, environ 3,2 moles / mole d'anhydroglucose. Des quantités plus faibles d'anhydride acétique ne permettent pas l'estérification dans les conditions indiquées sur la Figure 1 (durée de 30 min et température de 40 °C) et des quantités plus élevées conduisent à la formation d'un triacétate de cellulose.

La Figure 2 montre que la durée de la réaction doit être inférieure à 1 h et de préférence d'environ 20 à 30 min dans les conditions indiquées sur la Figure 2 (température et quantité de réactif). Pour une durée de réaction supérieure ou égale à environ 1 h, l'estérification produit du triacétate de cellulose.

Les deux Figures illustrent la production d'un résidu d'estérification qui est riche en polymères non cellulosiques. Ce résidu n'est pas obtenu pour les celluloses d'une haute pureté.

1.2 Obtention des sulfo-acétates de cellulose

1.2.1 Optimisation des conditions d'obtention

Les sulfo-acétates de cellulose sont obtenus selon le protocole décrit ci-après. Deux températures de réaction ont été testées 25 °C et 40 °C. A 25 °C, aucune réaction n'est observée. L'influence de la quantité d'anhydride acétique et de la durée de la réaction ont été étudiées à 40 °C (se reporter aux Figures 1 et 2).

1.2.1. Mode opératoire

Le matériel cellulosique, obtenu comme indiqué ci-dessus, est mis en suspension dans une solution d'acide acétique (50 g / l) puis laissé sous agitation magnétique pendant 15 min à température ambiante. Après centrifugation (2250 g, 10 min, 20 °C), le surnageant est éliminé. Cette étape est répétée deux fois.

La cellulose (50 g / l) est ensuite immergée à température ambiante dans une solution d'acide acétique et d'acide sulfurique (12 g / l), et l'ensemble est agité vigoureusement pendant 1 min à température ambiante.

L'anhydride acétique (3,2 moles par mole d'anhydroglucose) est ajouté
5 et le mélange réactionnel est agité vigoureusement pendant 1 min, puis est placé sous agitation rotative à 40 °C, pendant 30 min.

La réaction est arrêtée par ajout d'une solution d'acide acétique à 70 %, afin de détruire l'excès d'anhydride acétique, et le mélange est agité pendant 30 min à température ambiante.

10 Après centrifugation (2250 g, 10 min, 35 °C), le surnageant est récupéré et le culot est lavé trois fois à l'acide acétique puis 3 fois à l'eau désionisée.

L'acide acétique et les eaux de lavages sont ajoutés au surnageant.

De l'eau désionisée (4 volumes) est placée dans un tube de centrifugation et la solution d'ester cellulosique est ajoutée lentement sous
15 agitation magnétique. Le mélange est placé à 4°C pendant 16 h afin de faire précipiter les triacétates cellulosiques éventuellement formés.

Le surnageant est récupéré par centrifugation (17500 g, 20 min, 4 °C), puis neutralisé à pH 7,5 par addition lente d'hydroxyde de sodium à 4 mol / l.

Le mélange est refroidi dans un bain de glace et le pH est suivi en
20 continu afin d'éviter toute saponification.

Le précipité obtenu est alors dialysé contre de l'eau désionisée jusqu'à ce que la conductivité des eaux de dialyse soit inférieure à 1 μ S / cm.

1.3 Résultats

25

A 40°C, les quantités d'anhydride acétique peuvent varier de 3 à 7 moles / mole d'anhydroglucose lorsque la durée de la réaction est égale à 30 min. Les rendements sont optimum pour une durée d'environ 20 min à environ 30 min, lorsque la quantité d'anhydride acétique est de 3,2 moles /
30 mole d'anhydroglucose.

L'influence de la quantité d'acide sulfurique n'a pas été testée. La quantité d'acide sulfurique influence probablement le taux de sulfatation et donc la solubilité dans l'eau. Par ailleurs des quantités d'acide sulfurique trop importantes peuvent provoquer une dépolymérisation de la cellulose et donc
35 affecter les propriétés rhéologiques des dérivés obtenus.

Le rendement d'estérification est élevé mais dépend de la pureté de la cellulose (Tableau III). Il varie autour de 1,3 g / g pour les résidus cellulosiques obtenus à partir de sons de céréales - dont la teneur en cellulose est comprise entre 550 et 730 mg / g et atteint 1,7 g / g pour la cellulose commerciale.

5 Les degrés d'acétylation varient de 1,8 à 2,4 et le degré de sulfatation est en majorité de 0,3 (sauf pour l'échantillon 2, où il est égal à 0,4).

10 Tableau III : rendement d'estérification (g / g), teneur en cellulose (mg / g), degrés d'acétylation (DA) et de sulfatation (DS), viscosité intrinsèque (ml / g) et cristallinité des sulfo-acétates de cellulose conformes à l'invention en fonction de la cellulose de départ.

| échantillon | rendement d'estérification | cellulose | DA | DS | [η] | cristallinité |
|-------------|-------------------------------|-----------|-----|-----|------------|---------------|
| 1 | 1,3 | 364 | 2,0 | 0,3 | nd | nulle |
| 2 | 1,2 | 408 | 2,4 | 0,4 | 1534 | nulle |
| 3 | 1,2 | 434 | 1,9 | 0,3 | 768 | nulle |
| 4 | 1,2 | 443 | 1,8 | 0,3 | 637 | nulle |
| 5 | 1,3 | 445 | 1,8 | 0,3 | 642 | nulle |
| 6 | 1,7 | 531 | 2,3 | 0,3 | 1470 | nulle |

15 η = viscosité intrinsèque dans l'eau à 25 °C. Des mesures d'écoulement dans un tube capillaire de type Ubbelohde (diamètre : 0,52) ont été réalisés à différentes concentrations. La viscosité intrinsèque est alors déterminée par extrapolation à concentration nulle de la viscosité réduite.

nd = non mesurée.

20 L'absence de dépolymérisation de la cellulose au cours de la réaction d'estérification a été mis en évidence pour l'échantillon 6 (Tableau III) : le degré de polymérisation du dérivé est donc le même que celui de la cellulose de départ. Celui-ci varie de 210 à 1250 pour les échantillons 1 à 6 (Tableau II) et il ne semble pas affecter les rendements d'estérification et les propriétés des
25 dérivés cellulosiques.

1.4 Propriétés des sulfo-acétates de cellulose conformes à l'invention

La solubilité dans l'eau et les solvants polaires est liée à la présence des sulfates qui rendent les polymères suffisamment hydrophiles, comme déjà mentionné.

Par ailleurs, les acétyles confèrent aux dérivés de la présente invention ses propriétés associatives intéressantes : viscosité intrinsèque élevée et dépendante du degré d'acétylation (Tableau III). La viscosité intrinsèque élevée (650 - 1500 ml / g) et comparable à celle de la carboxyméthylcellulose implique des propriétés épaississantes potentiellement intéressantes.

Exemple 2 : Obtention de gels thermoréversibles à base de sulfo-acétates de cellulose de l'invention.

Comme autres propriétés intéressantes conférées aux dérivés de l'invention par les groupements acétyles on peut citer la thixotropie et la gélification après traitement thermique.

La solubilisation doit se faire de préférence à chaud pour obtenir une solution limpide à une température d'environ 25 °C à environ 100 °C, mieux encore d'environ 80 °C. Pour une concentration de 20 mg / ml et après solubilisation à 80 °C et refroidissement lent, par exemple diminution de 1 °C / min pour atteindre 20 °C, un gel faible est obtenu, caractérisé par la valeur des modules G' et G'' (respectivement modules de stockage et de perte) qui s'élèvent respectivement à 550 et 80 Pa à 1 rad / s et en appliquant une amplitude de déformation de 5 %. Ce gel est d'autant plus fort c'est à dire des valeurs de modules G' et G'' plus élevées et l'écart entre les modules plus important, que la concentration est élevée et la descente en température lente. Pour des concentrations comprises entre environ 10 et environ 20 mg / ml, la solution obtenue est très visqueuse (G' compris entre 10 et 60 Pa à 1 rad / s et G'' compris entre 0,5 et 5 Pa à 1 rad / s). Pour des concentrations inférieures à environ 10 mg / ml, on obtient une solution peu visqueuse.

2.1 Propriétés des gels de sulfo-acétate de cellulose

Les gels à base de sulfo-acétates de cellulose conformes à l'invention
5 sont thermoréversibles (aucune perte des propriétés rhéologiques n'est observée après un traitement thermique) et partiellement thixotropes (la destruction du gel en appliquant un cisaillement n'est pas irréversible et après repos, il tend à retrouver son état initial).

Les traitements thermiques ne provoquent pas de dégradation de la
10 liaison ester sulfurique. Il n'y a donc pas de libération d'acide sulfurique qui pourrait, au cours du temps, hydrolyser le polymère.

Au sens de la présente description, l'expression « acide acétique glacial » doit être comprise comme signifiant de l'acide acétique sensiblement pur à 100 %.

REVENDICATIONS

1. Procédé de préparation directe d'un mélange de dérivés sulfo-acétates de cellulose hydrosolubles par estérification d'un matériel cellulosique, caractérisé en ce qu'il comprend les étapes consistant à

5 (i) mettre en suspension le matériel cellulosique dans une solution d'acide acétique glacial, et éliminer l'excédent d'acide acétique ;

(ii) mettre en suspension le matériel cellulosique gonflé d'acide acétique dans une solution d'acide sulfurique dans l'acide acétique glacial et

10 (iii) faire réagir le matériel cellulosique en ajoutant de l'anhydride acétique.

2. Procédé selon la revendication 1 caractérisé en ce qu'il comprend une étape (iv) au cours de laquelle la réaction de l'étape (iii) est stoppée par ajout d'une solution aqueuse d'acide acétique.

15

3. Procédé selon la revendication 2 caractérisé en ce qu'il comprend, les étapes consistant à

(v) centrifuger éventuellement le mélange de l'étape (iv) mentionnée ci-dessus ;

20 (vi) laver et éliminer le culot éventuellement obtenu ;

(vii) ajouter de l'eau afin de faire précipiter les triacétates de cellulose éventuellement formés ;

(viii) centrifuger et éliminer le culot ;

(ix) neutraliser le surnageant en refroidissant éventuellement ;

25 (x) dialyser le précipité obtenu et

(xi) lyophiliser la solution.

4. Procédé selon la revendication 3, caractérisé en ce qu'à l'étape (vi), le culot est lavé à trois reprises à l'acide acétique puis à trois reprises à l'eau désionisée.

30

5. Procédé selon la revendication 3 ou 4, caractérisé en ce que, à l'étape (vii), le mélange est placé à une température d'environ 4°C pendant une durée d'environ 16 h.

35

6. Procédé selon l'une quelconque des revendications 3 à 5, caractérisé en ce que l'étape (ix) est réalisée par addition lente d'une solution d'hydroxyde de sodium jusqu'à l'obtention d'un pH d'environ 7,5.

5

7. Procédé selon l'une quelconque des revendications 3 à 6, caractérisé en ce que, à l'étape (ix), le mélange est refroidi dans un bain de glace et le pH est suivi en continu de manière à ce que le pH ne dépasse pas 10, de préférence environ 7,5.

10

8. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce que la quantité d'anhydride acétique choisie est de 3 à 7 moles / mole d'anhydroglucose, de préférence d'environ 3,2 moles / mole d'anhydroglucose.

15

9. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce que le temps d'estérification choisi est d'environ 1 min à environ 60 min, de préférence environ 20-30 min.

20

10. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce que la température d'estérification choisie est de 25 °C à 80 °C, de préférence environ 40°C.

11. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce que le matériel cellulosique de départ est choisi dans le groupe comprenant des résidus cellulosiques purifiés à partir de co-produits issus de l'agriculture et en particulier des sons de céréales, par exemple blé et maïs, mais également des celluloses de bois, par exemple de pin, ou de la cellulose microcristalline

25
30

12. Mélange de dérivés sulfo-acétates de cellulose hydrosolubles susceptible d'être obtenu par un procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce que lesdits dérivés présentent un degré d'acétylation de 1,5 à 2,4.

35

13. Mélange de dérivés selon la revendication précédente caractérisé en ce que lesdits dérivés présentent un degré de sulfatation de 0,2 à 0,6, de préférence d'environ 0,3.

5 14. Mélange de dérivés selon les revendications 12 ou 13 caractérisé en ce que seul est sulfaté le carbone en position 6 des cycles d'anhydroglucose desdits dérivés.

10 15. Mélange de dérivés selon l'une quelconque des revendications 12 à 14, caractérisé en ce que lesdits dérivés présentent un degré de polymérisation moyen viscosimétrique pratiquement identique à celui de la cellulose de départ, par exemple de 210 à 1500.

15 16. Mélange de dérivés selon l'une quelconque des revendications 12 à 15, caractérisé en ce que la viscosité intrinsèque dudit mélange est d'environ 600 à environ 1500 ml / g.

20 17. Mélange selon l'une quelconque des revendications 12 à 16, caractérisé en ce que lesdits dérivés présentent des propriétés de rétention d'eau telles qu'en présence de sels ils gonflent, jusqu'à 200 ml / g tout en restant insolubles.

25 18. Mélange selon l'une quelconque des revendications 12 à 17, caractérisé en ce qu'il est exempt de dérivés triacétylés.

19. Mélange selon l'une quelconque des revendications 12 à 18, caractérisé en ce que lesdits dérivés sont thermiquement stables pendant 16 h à 80°C.

30 20. Mélange selon l'une quelconque des revendications 12 à 19, caractérisé en ce qu'il se présente sous la forme d'un gel thermoréversible et partiellement thixotrope.

1/1

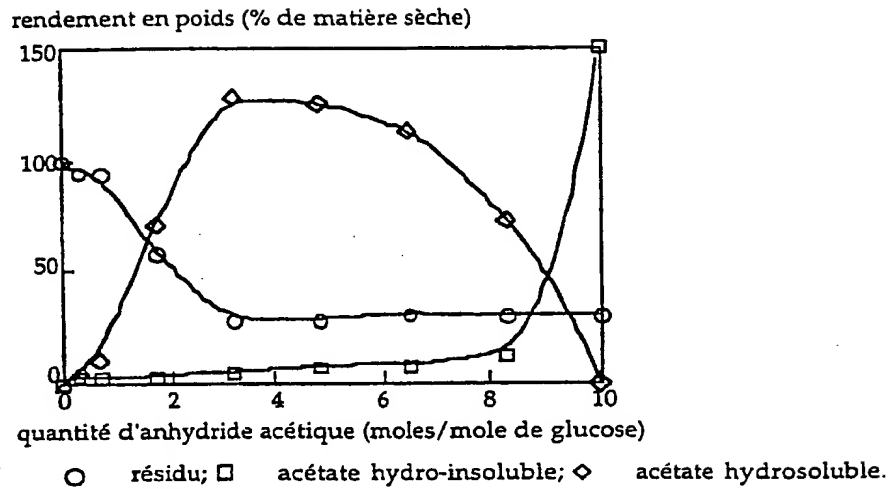


Figure 1: Optimisation de la quantité d'anhydride acétique (temps d'estérification: 30 min; échantillon 1)

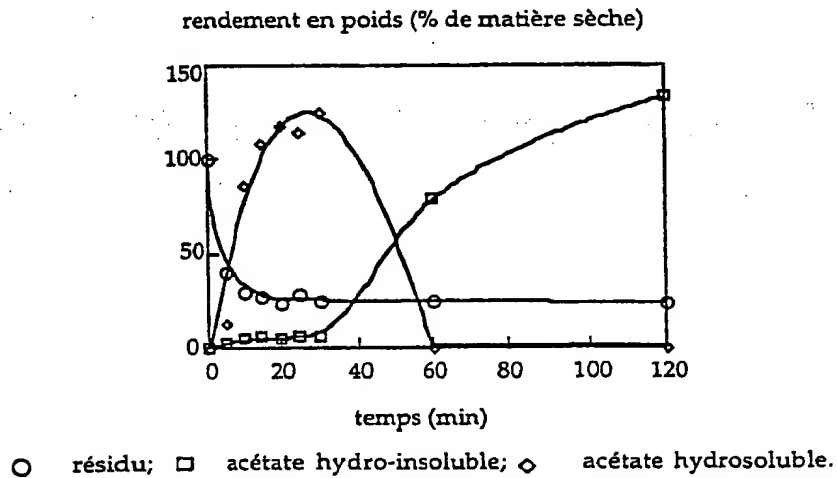


Figure 2: Optimisation du temps d'estérification de la cellulose (anhydride acétique: 3,2 moles /mole de glucose; échantillon 1)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intern. Application No

PCT/FR 00/00205

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C08B7/00 C08B3/06

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C08B

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category * | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|------------|--|-----------------------|
| A | GB 1 177 480 A (EASTMAN KODAK COMPANY) 14 January 1970 (1970-01-14) example 1 | 1 |
| A | OTT & SPURLIN: "cellulose and cellulose derivatives part II" 1963, INTERSCIENCE PUBLISHERS INC., USA XP002115074 Chapter IX, H.M. Spurlin: Derivatives of Cellulose page 775 -page 777 | 1,2,8, 11-15 |
| A | US 3 075 962 A (G. D. HIATT ET AL.) 29 January 1963 (1963-01-29) | |
| A | US 3 075 963 A (G.D. HIATT ET AL.) 29 January 1963 (1963-01-29) | |

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

19 April 2000

Date of mailing of the international search report

03/05/2000

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Mazet, J-F

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 00/00205

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category * | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|------------|---|-----------------------|
| A | <p>CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 97, no. 10, 6 September 1982 (1982-09-06) Columbus, Ohio, US; abstract no. 72939, "Preparation and study of the properties of primary soluble cellulose acetates with low degree of substitution" XP002115075 cited in the application abstract & AIKHODZHAEV B. I. ET AL.: VYSOKOMOL. SOEDIN., SER. A., vol. 24, no. 6, 1982, pages 1317-1321, _____</p> | |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

information on patent family members

Inter national Application No

PCT/FR 00/00205

| Patent document cited in search report | | Publication date | Patent family member(s) | Publication date |
|---|---|---------------------|----------------------------|---------------------|
| GB 1177480 | A | 14-01-1970 | BE 725846 A | 29-05-1969 |
| | | | DE 1815832 A | 04-06-1970 |
| | | | FR 1601578 A | 31-08-1970 |
| | | | US 3503956 A | 31-03-1970 |
| US 3075962 | A | 29-01-1963 | NONE | |
| US 3075963 | A | 29-01-1963 | NONE | |

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demr Internationale No
PCT/FR 00/00205

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
CIB 7 C08B7/00 C08B3/06

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)
CIB 7 C08B

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

| Catégorie * | Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents | no. des revendications visées |
|-------------|--|-------------------------------|
| A | GB 1 177 480 A (EASTMAN KODAK COMPANY) 14 janvier 1970 (1970-01-14) exemple 1 | 1 |
| A | OTT & SPURLIN: "cellulose and cellulose derivatives part II" 1963, INTERSCIENCE PUBLISHERS INC., USA XP002115074 Chapter IX, H.M. Spurlin: Derivatives of Cellulose page 775 -page 777 | 1,2,8, 11-15 |
| A | US 3 075 962 A (G. D. HIATT ET AL.) 29 janvier 1963 (1963-01-29) | |
| A | US 3 075 963 A (G.D. HIATT ET AL.) 29 janvier 1963 (1963-01-29) | |
| | -/- | |

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

- "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- "T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- "&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

19 avril 2000

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

03/05/2000

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Mazet, J-F

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Dem. Internationale No

PCT/FR 00/00205

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

| Catégorie | Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents | no. des revendications visées |
|-----------|---|-------------------------------|
| A | <p>CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 97, no. 10, 6 septembre 1982 (1982-09-06) Columbus, Ohio, US; abstract no. 72939, "Preparation and study of the properties of primary soluble cellulose acetates with low degree of substitution" XP002115075 cité dans la demande abrégé & AIKHODZHAEV B. I. ET AL.: VYSOKOMOL. SOEDIN., SER. A., vol. 24, no. 6, 1982, pages 1317-1321,</p> | |

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Dem. Internationale No

PCT/FR 00/00205

| Document brevet cité au rapport de recherche | Date de publication | Membre(s) de la famille de brevet(s) | Date de publication |
|---|------------------------|---|--|
| GB 1177480 A | 14-01-1970 | BE 725846 A DE 1815832 A FR 1601578 A US 3503956 A | 29-05-1969 04-06-1970 31-08-1970 31-03-1970 |
| US 3075962 A | 29-01-1963 | AUCUN | |
| US 3075963 A | 29-01-1963 | AUCUN | |

PCT

REC'D 21 JUN 2001

RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

PCT

(article 36 et règle 70 du PCT)



| | | |
|--|--|--|
| Référence du dossier du déposant ou du mandataire 001K PCT 410 | POUR SUITE A DONNER voir la notification de transmission du rapport d'examen préliminaire international (formulaire PCT/IPEA/416) | |
| Demande internationale n° PCT/FR00/00205 | Date du dépôt international (jour/mois/année) 28/01/2000 | Date de priorité (jour/mois/année) 29/01/1999 |
| Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB C08B7/00 | | |
| Déposant INRA et al | | |

- Le présent rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international, est transmis au déposant conformément à l'article 36.
- Ce RAPPORT comprend 5 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.
 - ☒ Il est accompagné d'ANNEXES, c'est-à-dire de feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou de feuilles contenant des rectifications faites auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire international (voir la règle 70.16 et l'instruction 607 des Instructions administratives du PCT).

Ces annexes comprennent 5 feuilles.

3. Le présent rapport contient des indications relatives aux points suivants:

- I ☒ Base du rapport
- II ☐ Priorité
- III ☐ Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle
- IV ☐ Absence d'unité de l'invention
- V ☒ Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration
- VI ☐ Certains documents cités
- VII ☐ Irrégularités dans la demande internationale
- VIII ☒ Observations relatives à la demande internationale

| | |
|--|--|
| Date de présentation de la demande d'examen préliminaire internationale 28/08/2000 | Date d'achèvement du présent rapport 19.06.2001 |
| Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international:  Office européen des brevets D-80298 Munich Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465 | Fonctionnaire autorisé Gerber, M N° de téléphone +49 89 2399 8528  |

I. Base du rapport

1. En ce qui concerne les **éléments** de la demande internationale (*les feuilles de remplacement qui ont été remises à l'office récepteur en réponse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées dans le présent rapport comme "initialement déposées" et ne sont pas jointes en annexe au rapport puisqu'elles ne contiennent pas de modifications (règles 70.16 et 70.17)*):

Description, pages:

| | | | | |
|-----------|------------------|------------|-------------------|------------|
| 1-9,11-14 | version initiale | | | |
| 10 | reçue(s) le | 23/01/2001 | avec la lettre du | 21/01/2001 |

Revendications, N°:

| | | | | |
|------|-------------|------------|-------------------|------------|
| 1-22 | reçue(s) le | 23/01/2001 | avec la lettre du | 21/01/2001 |
|------|-------------|------------|-------------------|------------|

Dessins, feuilles:

| | |
|-----|------------------|
| 1/1 | version initiale |
|-----|------------------|

2. En ce qui concerne la **langue**, tous les éléments indiqués ci-dessus étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue dans laquelle la demande internationale a été déposée, sauf indication contraire donnée sous ce point.

Ces éléments étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue suivante: , qui est :

- ☐ la langue d'une traduction remise aux fins de la recherche internationale (selon la règle 23.1(b)).
- ☐ la langue de publication de la demande internationale (selon la règle 48.3(b)).
- ☐ la langue de la traduction remise aux fins de l'examen préliminaire internationale (selon la règle 55.2 ou 55.3).

3. En ce qui concerne les **séquences de nucléotides ou d'acide aminés** divulguées dans la demande internationale (le cas échéant), l'examen préliminaire internationale a été effectué sur la base du listage des séquences :

- ☐ contenu dans la demande internationale, sous forme écrite.
- ☐ déposé avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- ☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme écrite.
- ☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- ☐ La déclaration, selon laquelle le listage des séquences par écrit et fourni ultérieurement ne va pas au-delà de la divulgation faite dans la demande telle que déposée, a été fournie.
- ☐ La déclaration, selon laquelle les informations enregistrées sous déchiffrable par ordinateur sont identiques à celles du listage des séquences Présenté par écrit, a été fournie.

**RAPPORT D'EXAMEN
PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n° PCT/FR00/00205

4. Les modifications ont entraîné l'annulation :

- ☐ de la description, pages :
- ☐ des revendications, n°s :
- ☐ des dessins, feuilles :

5. ☐ Le présent rapport a été formulé abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué ci-après (règle 70.2(c)) :

(Toute feuille de remplacement comportant des modifications de cette nature doit être indiquée au point 1 et annexée au présent rapport)

6. Observations complémentaires, le cas échéant :

V. Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

1. Déclaration

| | |
|--|---------------------------|
| Nouveauté | Oui : Revendications 1-22 |
| | Non : Revendications |
| Activité inventive | Oui : Revendications 1-22 |
| | Non : Revendications |
| Possibilité d'application industrielle | Oui : Revendications 1-22 |
| | Non : Revendications |

2. Citations et explications
voir feuille séparée

VIII. Observations relatives à la demande internationale

Les observations suivantes sont faites au sujet de la clarté des revendications, de la description et des dessins et de la question de savoir si les revendications se fondent entièrement sur la description :
voir feuille séparée

Concernant le point V

Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

Il est fait référence au document suivant:

D1: OTT & SPURLIN: 'cellulose and cellulose derivatives part II' 1963 ,
INTERSCIENCE PUBLISHERS INC. , USA XP002115074

1. Nouveauté

D1, qui est considéré comme l'état de la technique le plus proche, décrit un procédé de synthèse de **dérivés sulfoacétates de cellulose** par estérification du matériel cellulosique de départ. La nouveauté formelle de l'objet de la revendication 1 est établie par la présence de la combinaison des caractéristiques de quantités d'anhydride acétique, de temps et de température d'estérification, non décrits dans D1, dans la **revendication 1** (Article 33(2) PCT).

Le procédé tel que défini dans les **revendications 2 à 12**, dépendantes de la revendication 1, ainsi que le mélange de dérivés sulfo-acétates de cellulose hydrosolubles susceptible d'être obtenu par un tel procédé, objet des **revendications 13-21**, sont donc également nouveaux vis-à-vis de D1 (Article 33(2) PCT).

2. Activité inventive

L'objet de la revendication 1 diffère de D1 dans la combinaison des conditions opératoires à mettre en oeuvre pour obtenir les dérivés sulfoacétylés revendiqués.

Le problème que se propose de résoudre la présente invention peut donc être considéré comme étant de trouver un procédé permettant la préparation directe d'un mélange de dérivés sulfoacétates de cellulose hydrosolubles dont le degré d'acétylation est contrôlé.

La combinaison des caractéristiques techniques du procédé revendiqué n'est ni décrite ni suggérée à la personne du métier dans D1. Par ailleurs, la présence d'un effet

technique surprenant, à savoir l'hydrosolubilité des dérivés obtenus par ce procédé pour une gamme de degrés d'acétylation allant de 1,5 à 2,4, ainsi que le fait d'obtenir de manière directe des dérivés ayant un degré d'acétylation choisi, soutiennent la présence d'une activité inventive.

Par conséquent, l'objet de la **revendication 1** ainsi que de ses **revendications dépendantes 2-12**, est considéré comme inventif (Article 33(3) PCT).

L'objet des **revendications 13-22** consistant en des mélanges de dérivés sulfo-acétates de cellulose hydrosolubles obtenus à l'aide d'un procédé selon les revendications 1-12 est donc également inventif (Article 33(3) PCT).

3. Application industrielle

L'objet des **revendications 1-22** est susceptible d'application industrielle (Article 34(4) a) i) PCT).

Concernant le point VIII

Observations relatives à la demande internationale

Les expressions comme "en particulier" ou "par exemple" dans la revendication 12 n'ont absolument aucun effet limitatif sur la portée de cette revendication.

1.2 Obtention des sulfo-acétates de cellulose

5 1.2.1 Optimisation des conditions d'obtention

Les sulfo-acétates de cellulose sont obtenus selon le protocole décrit ci-après. Deux températures de réaction ont été testées 25 °C et 40 °C. A 25 °C, aucune réaction n'est observée. L'influence de la quantité d'anhydride acétique et de la durée de la réaction ont été étudiées à 40 °C (se reporter aux
10 Figures 1 et 2).

Comme le montre la Figure 1, la quantité d'anhydride acétique ajoutée à un résidu cellulosique doit être inférieure d'environ 2 à 7 moles / mole d'anhydroglucose et, de préférence, environ 3,2 moles / mole
15 d'anhydroglucose. Des quantités plus faibles d'anhydride acétique ne permettent pas l'estérification dans les conditions indiquées sur la Figure 1 (durée de 30 min et température de 40 °C) et des quantités plus élevées conduisent à la formation d'un triacétate de cellulose.

20 La Figure 2 montre que la durée de la réaction doit être inférieure à 1 h et de préférence d'environ 20 à 30 min dans les conditions indiquées sur la Figure 2 (température et quantité de réactif). Pour une durée de réaction supérieure ou égale à environ 1 h, l'estérification produit du triacétate de cellulose.

25 Les deux Figures illustrent la production d'un résidu d'estérification qui est riche en polymères non cellulosiques. Ce résidu n'est pas obtenu pour les celluloses d'une haute pureté.

1.2.1. Mode opératoire

30

Le matériel cellulosique, obtenu comme indiqué ci-dessus, est mis en suspension dans une solution d'acide acétique (50 g / l) puis laissé sous agitation magnétique pendant 15 min à température ambiante. Après centrifugation (2250 g, 10 min, 20 °C), le surnageant est éliminé. Cette étape
35 est répétée deux fois.

REVENDICATIONS

1. Procédé de préparation directe d'un mélange de dérivés sulfo-acétates de cellulose hydrosolubles par estérification d'un matériel cellulosique,

comprenant les étapes consistant à

5 (i) mettre en suspension le matériel cellulosique dans une solution d'acide acétique glacial, et éliminer l'excédent d'acide acétique ;

(ii) mettre en suspension le matériel cellulosique gonflé d'acide acétique

~~dans une solution d'acide sulfurique dans l'acide acétique glacial et~~

(iii) faire réagir le matériel cellulosique en ajoutant de l'anhydride
10 acétique, caractérisé en ce que :

- la quantité d'anhydride acétique choisie est de 3 à 7 moles/mole d'anhydroglucose;

- le temps d'estérification est de 1 min. à 60 min.; et

- la température d'estérification est de 25°C à 80°C.

15

2. Procédé selon la revendication 1 caractérisé en ce qu'il comprend une étape (iv) au cours de laquelle la réaction de l'étape (iii) est stoppée par ajout d'une solution aqueuse d'acide acétique.

20 3. Procédé selon la revendication 2 caractérisé en ce qu'il comprend, les étapes consistant à

(v) centrifuger éventuellement le mélange de l'étape (iv) mentionnée ci-dessus ;

(vi) laver et éliminer le culot éventuellement obtenu ;

25 (vii) ajouter de l'eau afin de faire précipiter les triacétates de cellulose éventuellement formés ;

(viii) centrifuger et éliminer le culot ;

(ix) neutraliser le surnageant en refroidissant éventuellement ;

(x) dialyser le précipité obtenu et

30 (xi) lyophiliser la solution.

4. Procédé selon la revendication 3, caractérisé en ce qu'à l'étape (vi), le culot est lavé à trois reprises à l'acide acétique puis à trois reprises à l'eau désionisée.

35

5. Procédé selon la revendication 3 ou 4, caractérisé en ce que, à l'étape (vii), le mélange est placé à une température d'environ 4°C pendant une durée d'environ 16 h.

5 6. Procédé selon l'une quelconque des revendications 3 à 5, caractérisé en ce que l'étape (ix) est réalisée par addition lente d'une solution d'hydroxyde de sodium jusqu'à l'obtention d'un pH d'environ 7,5.

7. Procédé selon l'une quelconque des revendications 3 à 6, caractérisé
10 en ce que, à l'étape (ix), le mélange est refroidi dans un bain de glace et le pH est suivi en continu de manière à ce que le pH ne dépasse pas 10.

8. Procédé selon la revendication 7, caractérisé en ce que le pH ne dépasse pas 7,5.

15

9. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce que la quantité d'anhydride acétique choisie est de 3,2 moles / mole d'anhydroglucose.

20

10. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce que le temps d'estérification choisi est de 20-30 min.

11. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce que la température d'estérification choisie est de 40°C.

25

12. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce que le matériel cellulosique de départ est choisi dans le groupe comprenant des résidus cellulosiques purifiés à partir de co-produits issus de l'agriculture et en particulier des sons de céréales, par exemple blé et
30 maïs, mais également des celluloses de bois, par exemple de pin, ou de la cellulose microcristalline

13. Mélange de dérivés sulfo-acétates de cellulose hydrosolubles susceptible d'être obtenu par un procédé selon l'une quelconque des

revendications précédentes caractérisé en ce que lesdits dérivés présentent un degré d'acétylation de 1,5 à 2,4.

14. Mélange de dérivés selon la revendication précédente caractérisé en
5 ce que lesdits dérivés présentent un degré de sulfatation de 0,2 à 0,6.

15. Mélange de dérivés selon la revendication 14, caractérisé en ce que
~~lesdits dérivés présentent un degré de sulfatation de 0,3.~~

10 16. Mélange de dérivés selon l'une des revendications 13 à 15
caractérisé en ce que seul est sulfaté le carbone en position 6 des cycles
d'anhydroglucose desdits dérivés.

17. Mélange de dérivés selon l'une quelconque des revendications 13 à
15 16, caractérisé en ce que lesdits dérivés présentent un degré de polymérisation
moyen viscosimétrique déterminé dans le cupriéthylènediamine à 25°C est de
210 à 1590.

18. Mélange de dérivés selon l'une quelconque des revendications 15 à
20 17, caractérisé en ce que la viscosité intrinsèque dudit mélange, déterminée
par extrapolation à concentration nulle de la viscosité réduite mesurée dans
l'eau à 25°C est de 600 à 1500 ml / g.

19. Mélange selon l'une quelconque des revendications 13 à 18,
25 caractérisé en ce que lesdits dérivés présentent des propriétés de rétention
d'eau telles qu'en présence de sels ils gonflent, jusqu'à 200 ml / g tout en
restant insolubles.

20. Mélange selon l'une quelconque des revendications 13 à 19,
30 caractérisé en ce qu'il est exempt de dérivés triacétylés.

21. Mélange selon l'une quelconque des revendications 13 à 20,
caractérisé en ce que lesdits dérivés sont thermiquement stables pendant 16 h
à 80°C.

35

22. Mélange selon l'une quelconque des revendications 13 à 21, caractérisé en ce qu'il se présente sous la forme d'un gel thermoréversible et partiellement thixotrope.

5

14 AOUT 2000

COMITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

WO 00/44791
PCT/FR00/00205

PCT

AVIS INFORMANT LE DEPOSANT DE LA COMMUNICATION DE LA DEMANDE INTERNATIONALE AUX OFFICES DESIGNES

(règle 47.1.c), première phrase, du PCT)

Expéditeur: le BUREAU INTERNATIONAL

Destinataire:

PHELIP, Bruno
Cabinet Harle & Phelip
7, rue de Madrid
F-75008 Paris
FRANCE

545

| | | | |
|--|---|--|--|
| Date d'expédition (jour/mois/année) 03 août 2000 (03.08.00) | | AVIS IMPORTANT | |
| Référence du dossier du déposant ou du mandataire 001K PCT 410 | | | |
| Demande internationale no PCT/FR00/00205 | Date du dépôt international (jour/mois/année) 28 janvier 2000 (28.01.00) | Date de priorité (jour/mois/année) 29 janvier 1999 (29.01.99) | |
| Déposant INSTITUT NATIONAL DE LA RECHERCHE AGRONOMIQUE (INRA) etc | | | |

1. Il est notifié par la présente qu'à la date indiquée ci-dessus comme date d'expédition de cet avis, le Bureau international a communiqué, comme le prévoit l'article 20, la demande internationale aux offices désignés suivants:

AU,JP,KP,KR,US

Conformément à la règle 47.1.c), troisième phrase, ces offices acceptent le présent avis comme preuve déterminante du fait que la communication de la demande internationale a bien eu lieu à la date d'expédition indiquée plus haut, et le déposant n'est pas tenu de remettre de copie de la demande internationale à l'office ou aux offices désignés.

2. Les offices désignés suivants ont renoncé à l'exigence selon laquelle cette communication doit être effectuée à cette date:

AE,AL,AM,AP,AT,AZ,BA,BB,BG,BR,BY,CA,CH,CN,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,EA,EE,EP,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,KE,KG,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,MW,MX,NO,NZ,OA,PL,PT,RO,RU,SD,SE,SG,SI,SK,SL,TJ,TM,TR,TT,UA,UG,UZ,VN,YU,ZA,ZW

La communication sera effectuée seulement sur demande de ces offices. De plus, le déposant n'est pas tenu de remettre de copie de la demande internationale aux offices en question (règle 49.1)a-bis)).

3. Le présent avis est accompagné d'une copie de la demande internationale publiée par le Bureau international le

03 août 2000 (03.08.00) sous le numéro WO 00/44791

RAPPEL CONCERNANT LE CHAPITRE II (article 31.2)a) et règle 54.2)

Si le déposant souhaite reporter l'ouverture de la phase nationale jusqu'à 30 mois (ou plus pour ce qui concerne certains offices) à compter de la date de priorité, la demande d'examen préliminaire international doit être présentée à l'administration compétente chargée de l'examen préliminaire international avant l'expiration d'un délai de 19 mois à compter de la date de priorité.

Il appartient exclusivement au déposant de veiller au respect du délai de 19 mois.

Il est à noter que seul un déposant qui est ressortissant d'un Etat contractant du PCT lié par le chapitre II ou qui y a son domicile peut présenter une demande d'examen préliminaire international.

RAPPEL CONCERNANT L'OUVERTURE DE LA PHASE NATIONALE (article 22 ou 39.1))

Si le déposant souhaite que la demande internationale procède en phase nationale, il doit, dans le délai de 20 mois ou de 30 mois, ou plus pour ce qui concerne certains offices, accomplir les actes mentionnés dans ces dispositions auprès de chaque office désigné ou élu.

Pour d'autres informations importantes concernant les délais et les actes à accomplir pour l'ouverture de la phase nationale, voir l'annexe du formulaire PCT/IB/301 (Notification de la réception de l'exemplaire original) et le volume II du Guide du déposant du PCT.

| | |
|--|------------------------------------|
| Bureau international de l'OMPI 34, chemin des Colombettes 1211 Genève 20, Suisse | Fonctionnaire autorisé J. Zahra |
| no de télécopieur (41-22) 740.14.35 | no de téléphone (41-22) 338.83.38 |

TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

NOTIFICATION RELATIVE
A LA PRESENTATION OU A LA TRANSMISSION
DU DOCUMENT DE PRIORITE

(instruction administrative 411 du PCT)

Expéditeur : le BUREAU INTERNATIONAL

Destinataire:

PHELIP, Bruno
Cabinet Harle & Phelip
7, rue de Madrid
F-75008 Paris
FRANCE

| | |
|--|---|
| Date d'expédition (jour/mois/année) 03 mars 2000 (03.03.00) | NOTIFICATION IMPORTANTE |
| Référence du dossier du déposant ou du mandataire 001K PCT 410 | |
| Demande internationale no PCT/FR00/00205 | Date du dépôt international (jour/mois/année) 28 janvier 2000 (28.01.00) |
| Date de publication internationale (jour/mois/année) Pas encore publiée | Date de priorité (jour/mois/année) 29 janvier 1999 (29.01.99) |
| Déposant INSTITUT NATIONAL DE LA RECHERCHE AGRONOMIQUE (INRA) etc | |

1. La date de réception (sauf lorsque les lettres "NR" figurent dans la colonne de droite) par le Bureau international du ou des documents de priorité correspondant à la ou aux demandes énumérées ci-après est notifiée au déposant. Sauf indication contraire consistant en un astérisque figurant à côté d'une date de réception, ou les lettres "NR", dans la colonne de droite, le document de priorité en question a été présenté ou transmis au Bureau international d'une manière conforme à la règle 17.1.a) ou b).
2. Ce formulaire met à jour et remplace toute notification relative à la présentation ou à la transmission du document de priorité qui a été envoyée précédemment.
3. Un astérisque(*) figurant à côté d'une date de réception dans la colonne de droite signale un document de priorité présenté ou transmis au Bureau international mais de manière non conforme à la règle 17.1.a) ou b). Dans ce cas, l'attention du déposant est appelée sur la règle 17.1.c) qui stipule qu'aucun office désigné ne peut décider de ne pas tenir compte de la revendication de priorité avant d'avoir donné au déposant la possibilité de remettre le document de priorité dans un délai raisonnable en l'espèce.
4. Les lettres "NR" figurant dans la colonne de droite signalent un document de priorité que le Bureau international n'a pas reçu ou que le déposant n'a pas demandé à l'office récepteur de préparer et de transmettre au Bureau international, conformément à la règle 17.1.a) ou b), respectivement. Dans ce cas, l'attention du déposant est appelée sur la règle 17.1.c) qui stipule qu'aucun office désigné ne peut décider de ne pas tenir compte de la revendication de priorité avant d'avoir donné au déposant la possibilité de remettre le document de priorité dans un délai raisonnable en l'espèce.

| <u>Date de priorité</u> | <u>Demande de priorité n°</u> | <u>Pays, office régional ou office récepteur selon le PCT</u> | <u>Date de réception du document de priorité</u> |
|-------------------------|-------------------------------|---|--|
| 29 janv 1999 (29.01.99) | 99/01049 | FR | 16 févr 2000 (16.02.00) |

Bureau international de l'OMPI
34, chemin des Colombettes
1211 Genève 20, Suisse

no de télécopieur (41-22) 740.14.35

Fonctionnaire autorisé:

D. Mülhausen
Dorothee Mülhausen

no de téléphone (41-22) 338.83.38

Translation

09/896348
SOL

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

| | | |
|---|---|--|
| Applicant's or agent's file reference 001K PCT 410 | FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416) | |
| International application No. PCT/FR00/00205 | International filing date (day/month/year) 28 January 2000 (28.01.00) | Priority date (day/month/year) 29 January 1999 (29.01.99) |
| International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C08B 7/00 | | |
| Applicant INSTITUT NATIONAL DE LA RECHERCHE AGRONOMIQUE (INRA) | | |

| |
|--|
| <p>1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.</p> <p>2. This REPORT consists of a total of <u>5</u> sheets, including this cover sheet.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).</p> <p>These annexes consist of a total of <u>5</u> sheets.</p> |
| <p>3. This report contains indications relating to the following items:</p> <p>I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report</p> <p>II <input type="checkbox"/> Priority</p> <p>III <input type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</p> <p>IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention</p> <p>V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</p> <p>VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited</p> <p>VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application</p> <p>VIII <input checked="" type="checkbox"/> Certain observations on the international application</p> |

| | |
|---|--|
| Date of submission of the demand 28 August 2000 (28.08.00) | Date of completion of this report 19 June 2001 (19.06.2001) |
| Name and mailing address of the IPEA/EP | Authorized officer |
| Facsimile No. | Telephone No. |

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR00/00205

I. Basis of the report

1. With regard to the **elements** of the international application:*

- ☐ the international application as originally filed
- ☒ the description:
 pages 1-9,11-14, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages 10, filed with the letter of 23 January 2001 (23.01.2001)
- ☒ the claims:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
 pages _____, filed with the demand
 pages 1-22, filed with the letter of 23 January 2001 (23.01.2001)
- ☒ the drawings:
 pages 1/1, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the sequence listing part of the description:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the **language**, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any **nucleotide and/or amino acid sequence** disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/FR 00/00205

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

| | | | |
|-------------------------------|--------|------|-----|
| Novelty (N) | Claims | 1-22 | YES |
| | Claims | | NO |
| Inventive step (IS) | Claims | 1-22 | YES |
| | Claims | | NO |
| Industrial applicability (IA) | Claims | 1-22 | YES |
| | Claims | | NO |

2. Citations and explanations

Reference is made to the following document:

D1: OTT & SPURLIN: 'cellulose and cellulose derivatives part II' 1963, INTERSCIENCE PUBLISHERS INC., USA XP002115074

1. Novelty

D1, which is considered the closest prior art, describes a method of synthesising **cellulose derivative sulfo-acetates** by esterification of the original cellulosic material. Formally, the novelty of the subject matter of **Claim 1** is established by the combination of features not described in D1, the quantities of acetic anhydride and the time and temperature of esterification (PCT Article 33(2)).

The method such as defined in **Claims 2-12**, which are dependent on Claim 1, as well as the mixture of water-soluble cellulose derivative sulfo-acetates which can be obtained by such a method, which is the subject matter of **Claims 13-21**, are therefore also novel in relation to D1 (PCT Article 33(2)).

2. Inventive step

The subject matter of Claim 1 differs from D1 in the

combination of operational conditions required to obtain the claimed sulfo-acetylated derivatives.

The problem which the present invention sets out to solve can therefore be considered as being to provide a method for directly producing a mixture of water-soluble cellulose derivative sulfo-acetates whereof the acetyl content is monitored.

The combination of the technical features of the claimed method is neither described nor suggested in D1 to a person skilled in the art. Furthermore, the presence of a surprising technical effect, namely that the derivatives obtained by this method are water-soluble for a range of acetyl contents from 1.5 to 2.4, as well as the fact that derivatives having a selected acetyl content are obtained in a direct way, are evidence of an inventive step.

Therefore the subject matter of **Claim 1** as well as of its dependent **Claims 2-12** is considered inventive (PCT Article 33(3)).

The subject matter of **Claims 13-22**, consisting of mixtures of water-soluble cellulose derivative sulfo-acetates obtained by means of a method as per Claims 1-12, is therefore also inventive (PCT Article 33(3)).

3. Industrial applicability

The subject matter of **Claims 1-22** is industrially applicable (PCT Article 34(4)(a)(i)).

VIII. Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

The expressions in **Claim 12** such as "in particular" or "for example" have absolutely no limiting effect on the scope of this claim.

Traité de Coopération en Matière de Brevets

PCT

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

(article 18 et règles 43 et 44 du PCT)

| | | |
|--|---|---|
| Référence du dossier du déposant ou du mandataire 001K PCT 410 | POUR SUITE voir la notification de transmission du rapport de recherche internationale (formulaire PCT/ISA/220) et, le cas échéant, le point 5 ci-après A DONNER | |
| Demande internationale n° PCT/FR 00/ 00205 | Date du dépôt international (jour/mois/année) 28/01/2000 | (Date de priorité (la plus ancienne) (jour/mois/année) 29/01/1999 |
| Déposant INRA et al | | |

Le présent rapport de recherche internationale, établi par l'administration chargée de la recherche internationale, est transmis au déposant conformément à l'article 18. Une copie en est transmise au Bureau international.

Ce rapport de recherche internationale comprend 3 feuilles.



Il est aussi accompagné d'une copie de chaque document relatif à l'état de la technique qui y est cité.

1. Base du rapport

- a. En ce qui concerne la langue, la recherche internationale a été effectuée sur la base de la demande internationale dans la langue dans laquelle elle a été déposée, sauf indication contraire donnée sous le même point.
- ☐ la recherche internationale a été effectuée sur la base d'une traduction de la demande internationale remise à l'administration.
- b. En ce qui concerne les séquences de nucléotides ou d'acides aminés divulguées dans la demande internationale (le cas échéant), la recherche internationale a été effectuée sur la base du listage des séquences :
- ☐ contenu dans la demande internationale, sous forme écrite.
- ☐ déposée avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- ☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme écrite.
- ☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- ☐ La déclaration, selon laquelle le listage des séquences présenté par écrit et fourni ultérieurement ne vas pas au-delà de la divulgation faite dans la demande telle que déposée, a été fournie.
- ☐ La déclaration, selon laquelle les informations enregistrées sous forme déchiffrable par ordinateur sont identiques à celles du listage des séquences présenté par écrit, a été fournie.

2. ☐ Il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche (voir le cadre I).

3. ☐ Il y a absence d'unité de l'invention (voir le cadre II).

4. En ce qui concerne le titre,



le texte est approuvé tel qu'il a été remis par le déposant.



Le texte a été établi par l'administration et a la teneur suivante:

5. En ce qui concerne l'abrégé,



le texte est approuvé tel qu'il a été remis par le déposant



le text (reproduit dans le cadre III) a été établi par l'administration conformément à la règle 38.2b). Le déposant peut présenter des observations à l'administration dans un délai d'un mois à compter de la date d'expédition du présent rapport de recherche internationale.

6. La figure des dessins à publier avec l'abrégé est la Figure n°



suggérée par le déposant.



parce que le déposant n'a pas suggéré de figure.



parce que cette figure caractérise mieux l'invention.



Aucune des figures n'est à publier.

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
CIB 7 C08B7/00 C08B3/06

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 C08B

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

| Catégorie * | Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents | no. des revendications visées |
|-------------|--|-------------------------------|
| A | GB 1 177 480 A (EASTMAN KODAK COMPANY) 14 janvier 1970 (1970-01-14) exemple 1 | 1 |
| A | OTT & SPURLIN: "cellulose and cellulose derivatives part II" 1963, INTERSCIENCE PUBLISHERS INC., USA XP002115074 Chapter IX, H.M. Spurlin: Derivatives of Cellulose page 775 -page 777 | 1,2,8, 11-15 |
| A | US 3 075 962 A (G. D. HIATT ET AL.) 29 janvier 1963 (1963-01-29) | |
| A | US 3 075 963 A (G.D. HIATT ET AL.) 29 janvier 1963 (1963-01-29) | |
| | --- -/- | |

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

- "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

"&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

19 avril 2000

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

03/05/2000

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Mazet, J-F

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

| Catégorie | Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents | no. des revendications visées |
|-----------|---|-------------------------------|
| A | <p>CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 97, no. 10, 6 septembre 1982 (1982-09-06) Columbus, Ohio, US; abstract no. 72939, "Preparation and study of the properties of primary soluble cellulose acetates with low degree of substitution" XP002115075 cité dans la demande abrégé & AIKHODZHAEV B. I. ET AL.: VYSOKOMOL. SOEDIN., SER. A., vol. 24, no. 6, 1982, pages 1317-1321, -----</p> | |

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale No

PCT/FR 00/00205

| Document brevité au rapport de recherche | Date de publication | Membre(s) de la famille de brevet(s) | Date de publication |
|---|------------------------|---|--|
| GB 1177480 A | 14-01-1970 | BE 725846 A DE 1815832 A FR 1601578 A US 3503956 A | 29-05-1969 04-06-1970 31-08-1970 31-03-1970 |
| US 3075962 A | 29-01-1963 | AUCUN | |
| US 3075963 A | 29-01-1963 | AUCUN | |

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

(article 18 et règles 43 et 44 du PCT)

| | | |
|--|---|--|
| Référence du dossier du déposant ou du mandataire 001K PCT 410 | POUR SUITE voir la notification de transmission du rapport de recherche internationale (formulaire PCT/ISA/220) et, le cas échéant, le point 5 ci-après A DONNER | |
| Demande internationale n° PCT/FR 00/ 00205 | Date du dépôt international(jour/mois/année) 28/01/2000 | (Date de priorité (la plus ancienne) (jour/mois/année) 29/01/1999 |
| Déposant INRA et al | | |

Le présent rapport de recherche internationale, établi par l'administration chargée de la recherche internationale, est transmis au déposant conformément à l'article 18. Une copie en est transmise au Bureau international.

Ce rapport de recherche internationale comprend 3 feuilles.

☒ Il est aussi accompagné d'une copie de chaque document relatif à l'état de la technique qui y est cité.

1. Base du rapport

a. En ce qui concerne la **langue**, la recherche internationale a été effectuée sur la base de la demande internationale dans la langue dans laquelle elle a été déposée, sauf indication contraire donnée sous le même point.

☐ la recherche internationale a été effectuée sur la base d'une traduction de la demande internationale remise à l'administration.

b. En ce qui concerne **les séquences de nucléotides ou d'acides aminés** divulguées dans la demande internationale (le cas échéant), la recherche internationale a été effectuée sur la base du listage des séquences :

☐ contenu dans la demande internationale, sous forme écrite.

☐ déposée avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur.

☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme écrite.

☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme déchiffrable par ordinateur.

☐ La déclaration, selon laquelle le listage des séquences présenté par écrit et fourni ultérieurement ne vas pas au-delà de la divulgation faite dans la demande telle que déposée, a été fournie.

☐ La déclaration, selon laquelle les informations enregistrées sous forme déchiffrable par ordinateur sont identiques à celles du listage des séquences présenté par écrit, a été fournie.

2. ☐ Il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche (voir le cadre I).

3. ☐ Il y a absence d'unité de l'invention (voir le cadre II).

4. En ce qui concerne le **titre**,

☒ le texte est approuvé tel qu'il a été remis par le déposant.

☐ Le texte a été établi par l'administration et a la teneur suivante:

5. En ce qui concerne l'**abrégié**,

☒ le texte est approuvé tel qu'il a été remis par le déposant

☐ le texte (reproduit dans le cadre III) a été établi par l'administration conformément à la règle 38.2b). Le déposant peut présenter des observations à l'administration dans un délai d'un mois à compter de la date d'expédition du présent rapport de recherche internationale.

6. La figure **des dessins** à publier avec l'abrégié est la Figure n°

☐ suggérée par le déposant.

☐ parce que le déposant n'a pas suggéré de figure.

☐ parce que cette figure caractérise mieux l'invention.

☒ Aucune des figures n'est à publier.

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No

PCT/FR 00/00205

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE

CIB.7 C08B7/00 C08B3/06

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 C08B

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

| Catégorie * | Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents | no. des revendications visées |
|-------------|--|-------------------------------|
| A | GB 1 177 480 A (EASTMAN KODAK COMPANY) 14 janvier 1970 (1970-01-14) exemple 1 | 1 |
| A | OTT & SPURLIN: "cellulose and cellulose derivatives part II" 1963, INTERSCIENCE PUBLISHERS INC., USA XP002115074 Chapter IX, H.M. Spurlin: Derivatives of Cellulose page 775 -page 777 | 1,2,8, 11-15 |
| A | US 3 075 962 A (G. D. HIATT ET AL.) 29 janvier 1963 (1963-01-29) | |
| A | US 3 075 963 A (G.D. HIATT ET AL.) 29 janvier 1963 (1963-01-29) | |

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

- "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- "T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- "&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

19 avril 2000

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

03/05/2000

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Mazet, J-F

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

| Catégorie | Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents | no. des revendications visées |
|-----------|---|-------------------------------|
| A | <p>✓ CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 97, no. 10, 6 septembre 1982 (1982-09-06) Columbus, Ohio, US; abstract no. 72939, "Preparation and study of the properties of primary soluble cellulose acetates with low degree of substitution" XP002115075 cité dans la demande abrégé & AIKHODZHAEV B. I. ET AL.: VYSOKOMOL. SOEDIN., SER. A., vol. 24, no. 6, 1982, pages 1317-1321, -----</p> | |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 00/00205

| Patent document cited in search report | | Publication date | Patent family member(s) | Publication date |
|---|---|---------------------|---|--|
| GB 1177480 | A | 14-01-1970 | BE 725846 A DE 1815832 A FR 1601578 A US 3503956 A | 29-05-1969 04-06-1970 31-08-1970 31-03-1970 |
| US 3075962 | A | 29-01-1963 | NONE | |
| US 3075963 | A | 29-01-1963 | NONE | |

CLAIMS

1. Process for directly producing a blend of hydrosoluble cellulose sulfoacetate derivatives through esterification of a cellulose material, comprising the steps of :
- (i) suspending the cellulose material in a glacial acetic acid solution and eliminating the excess acetic acid,
- (ii) suspending the cellulose material swollen of acetic acid in a sulphuric acid solution in the glacial acetic acid, and
- (iii) reacting the cellulose material by adding the acetic anhydride.
2. Process according to claim 1, characterized in that it comprises a step (iv) during which the step (iii) reaction is stopped by adding an acetic acid aqueous solution.
3. Process according to claim 2, characterized in that it comprises the steps of :
- (v) optionally centrifuging the blend of the above-mentioned step (iv),
- (vi) washing and eliminating the optionally obtained residue,
- (vii) adding water in order to precipitate the optionally generated cellulose triacetates,
- (viii) centrifuging and eliminating the residue,
- (ix) neutralizing the supernatant by optional cooling,
- (x) dialyzing the resulting precipitate, and
- (xi) freeze-drying the solution.
4. Process according to claim 3, characterized in that at step (vi), the residue is washed three times with acetic acid, and then three times with deionized water.
5. Process according to claim 3 or 4, characterized in that, at the step (vii), the blend is put at a temperature of about 4°C for about 16 hours.

6. Process according to anyone of claims 3 to 5, characterized in that the step (ix), is carried out by a slow addition of a sodium hydroxide solution until a pH of about 7.5 is reached.

5 7. Process according to anyone of claims 3 to 6, characterized in that at the step (ix) the blend is cooled in an ice bath and the pH is continuously followed so that the pH does not exceed 10, and preferably does not exceed about 7.5.

10 8. Process according to anyone of the preceding claims, characterized in that the chosen acetic anhydride quantity ranges from 3 to 7 mols/mol of an hydroglycose, and is preferably about 3.2 mols/mol of anhydroglucose.

15 9. Process according to anyone of the preceding claims, characterized in that the chosen esterification time ranges from 20 to 30 mn.

20 10. Process according to anyone of the preceding claims, characterized in that the chosen esterification temperature ranges from 25°C to 80°C, and is preferably about 40°C.

25 11. Process according to anyone of the preceding claims, characterized in that the starting cellulose material is selected in the group comprising cellulose residues purified from co-products derived from agriculture and, more particularly, from cereal bran, for example wheat and corn, but also from wood cellulose, for example, pine-tree, or microcrystalline cellulose.

30 12. Blend of hydrosoluble cellulose sulfoacetate derivatives adapted to be obtained using a process according to anyone of the preceding claims, characterized in that said derivatives have an acetylation degree ranging from 1.5 to 2.4.

13. Derivative blend according to the preceding claim, characterized in that said derivatives have a sulphation degree ranging from 0.2 to 0.6, and preferably of about 0.3.

5 14. Derivative blend according to claim 12 or 13, characterized in that only the carbon atom which is in position 6 of the anhydroglucose cycles of said derivatives is sulphated.

10 15. Derivative blend according to anyone of claims 12 to 14, characterized in that said derivatives have a viscosimetric mean polymerization degree comparable to that of the starting cellulose, for example ranging from 210 to 1 590.

15 16. Derivative blend according to anyone of claims 12 to 15, characterized in that said blend intrinsic viscosity ranges from 600 to 1 500 ml/g.

20 17. Blend according to anyone of claims 12 to 16, characterized in that said derivatives have such water retention properties that in the presence of salts, they swell up to 200 ml/g while remaining insoluble.

18. Blend according to anyone of claims 12 to 17, characterized in that it is free from triacetylated derivatives.

25 19. Blend according to anyone of claims 12 to 18, characterized in that said derivatives are thermally stable for 16 hours at 80°C.

20. Blend according to anyone of claims 13 to 21, characterized in that it has the form of a thermoreversible and partially thixotropic gel.

PTO 02-4675

Journal of the Society of Chemical Industry,
Japan, Vol. 48, No. 2, pp. 49B-52B

(32) ACETYLATION OF CELLULOSE, I
THE MECHANISM OF ACETYLATION AND THE PROPERTIES OF THE
INTERMEDIATE PRODUCTS

Tunao Araki

UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE
WASHINGTON, D.C. SEPTEMBER 2002
TRANSLATED BY THE RALPH MCELROY TRANSLATION COMPANY

(32) ACETYLATION OF CELLULOSE, I
THE MECHANISM OF ACETYLATION AND THE PROPERTIES OF THE
INTERMEDIATE PRODUCTS

[(32) Ueber die Acetylierung der Cellulose, I
Ueber den Acetylierungsmechanismus und die Eigenschaften der Zwischenprodukte]

Introduction

Many studies have been published on the mechanism of the acetylation of cellulose. However, most authors have dealt with quite inhomogeneous acetylation processes, i.e., those in which cellulose is acetylated without pretreatment or at low bath ratios.

If one wishes to follow the acetylation operation in detail, the reaction has to be carried out under really homogeneous conditions. In order to bring about these conditions, the author pretreated cellulose fibers with glacial acetic acid and carried out acetylation in relatively large amounts of mixed acid.

It is generally assumed that acetone-soluble acetylcellulose by itself is obtained by partial cleavage of primary triacetate, and the solubility properties of the secondary acetate are not observed in the presence of the primary acetate.

Several explanations have been made for this situation. Hess and Trogus found from their X-ray studies that the amorphous phases arise in the middle step of acetylation and concluded that this is due to the presence of mixtures of several modifications.

However, the author is of the opinion that the solubility property of the secondary acetate is also achievable with the primary acetate if one can carry out the acetylation operation under highly homogeneous conditions.

Secondly, regarding the role of sulfuric acid in the mixed acid, the author has a different opinion from what is usually assumed. Sulfuric acid, which by itself is viewed as a normal catalyst, i.e., a proton donor, must be ascribed some particular catalytic actions if its particularly strong effect on cellulose is taken into account.

For the above reasons, the course of the acetylation operation was carried out under homogeneous conditions, and it was confirmed that the solubility properties of the secondary acetate are realizable even with the primary acetate to a certain degree, and sulfuric acid plays an important role even in the initial period of acetylation.

Test methods

Starting material: Cotton boiled with 1% sodium hydroxide was used as starting material.

Pretreatment: The purified cotton fibers were first immersed in water, then left for 30 min, and then pressed to a threefold amount [sic]. The fibers were then put into an approximately 40 fold amount of 85% acetic acid, left there for 30 min, immersed again in 100% glacial acetic acid, pressed to a threefold amount, and reduced to fibers.

Acetylation temperature: The acetylation was carried out as below.

| | | | | | |
|-----|---------------|--------|------------------|-----------|--------|
| (1) | 25°C constant | | | | |
| (2) | 0 min | 5 min | 10 min | 12-30 min | 45 min |
| | -7° → ° | 5° | 10° | 12° | 18° |
| | 60 min | 75 min | 75 min and after | | |
| | 21° | 25° | 25° | | |

Precipitation and purification: Since the products were for the most part very hydrophilic in the initial period of acetylation and could not be precipitated with water, they were precipitated into a concentrated sodium chloride solution and rinsed with water. Since some were still hydrophilic and could not be rinsed out with water, they were purified with 90 vol% alcohol. These purified products were then dried in a vacuum dryer at 50°C.

Analytical and solubility tests

(1) Acid content: 1 g of substance was left in an Erlenmeyer flask containing 20 cc 75% alcohol and 25 cc N-NaOH t at 25° for 20 h, and then back-titrated with 1N H₂SO₄. The resulting value mean the acid content in substance, i.e., H₂SO₄ and CH₂COOH.

(2) Sulfuric acid content: 1 g of substance was evaporated until almost dry with 10 cc hydrochloric acid on a water bath. After diluting with water to 200 cc, the sulfuric acid was determined as BaSO₄.

(3) Solubility: 0.5 g of substance was dissolved in 50 cc of the solvent. The solution was left for 20 h with occasional shaking and then centrifuged. 20 cc of the aliquot part of the solution was evaporated and the residue was weighed.

Test results

Experiment 1

10 g purified cotton fibers were first treated as above then acetylated in the following mixed acid.

Acetic anhydride 120 g.

Glacial acetic acid 80 g.

Sulfuric acid 3 g.

Acetylation temperature. Type (2).

The results are given in Table 1.

Table 1

| ① Probe Nr. | ② Acetyl. Dauer. Min. | ③ Skuregehalt. % | ④ Schwefel- säuregehalt. % | ⑤ Löslichkeit im | | |
|----------------|--------------------------------|------------------------|-------------------------------------|------------------|------------------|-----------|
| | | | | ⑥ Aceton. | ⑦ 50% Aceton. | ⑧ Wasser. |
| 1 | 10 | 16.7 | 10.24 | 1.0 | 20.9 | 21.6 |
| 2 | 25 | 36.8 | 14.48 | 54.9 | 76.1 | 68.1 |
| 3 | 50 | 46.7 | 13.82 | 80.2 | 96.5 | 14.3 |
| 4 | 80 | 49.9 | 10.93 | 98.6 | 85.9 | — |
| 5 | 120 | 55.4 | 6.66 | 96.7 | 21.5 | — |
| 6 | 180 | 67.4 | 4.49 | 89.4 | 3.2 | — |
| 7 | 250 | 69.3 | 2.15 | 82.2 | 1.8 | — |
| 8 | 360 | 60.3 | 1.58 | 71.2 | 1.5 | — |

Samples 1, 2 and 3 were purified with 90% alcohol.

| | | |
|------|---|--------------------------|
| Key: | 1 | Sample No. |
| | 2 | Acetylation time, min |
| | 3 | Acid content, % |
| | 4 | Sulfuric acid content, % |
| | 5 | Solubility in |
| | 6 | Acetone |
| | 7 | 50% acetone |
| | 8 | Water |

Experiment 2

10 g purified cotton fibers were acetylated without pretreatment in the following mixed acid.

Acetic anhydride 120 g.

Glacial acetic acid 100 g.

Sulfuric acid 3 g.

Acetylation temperature. Type (2).

The results are shown in Table 2.

Table 2

| ① Probe Nr. | ② Acetyl- dauer. Min. | ③ Säure- gehalt. % | ④ Schwefel- säure- gehalt. % | ⑤ Löslichkeit im | |
|-------------------|--------------------------------|-----------------------------|--|------------------|-----------------------|
| | | | | ⑥ Aceton. % | ⑦ 50% Aceton. % |
| 1 | 30 | 3.9 | 1.16 | 0.0 | 1.9 |
| 2 | 60 | 11.5 | 7.66 | 2.1 | 27.6 |
| 3 | 90 | 28.7 | 11.48 | 19.7 | 61.2 |
| 4 | 120 | 35.6 | 8.85 | 65.3 | 68.9 |
| 5 | 210 | 51.0 | 5.57 | 89.2 | 26.1 |
| 6 | 360 | 59.7 | 2.45 | 95.2 | 3.5 |
| 7 | 600 | 61.8 | 0.88 | 92.4 | 2.4 |

Samples 1, 2 and 3 were purified with 90% alcohol.

- Key: 1 Sample No.
 2 Acetylation time, min
 3 Acid content, %
 4 Sulfuric acid content, %
 5 Solubility in
 6 Acetone
 7 50% acetone

Experiment 3

10 g purified cotton fibers were pretreated as above, then acetylated in the following mixed acid.

Acetic anhydride 120 g.

Glacial acetic acid 80 g.

Sulfuric acid 0.5 g.

Acetylation temperature 25°. Type (1)

The results are given in Table 3.

Table 3

| ① Probe Nr. | ② Acetyl- dauer. Min. | ③ Säure- gehalt. % | ④ Schwefel- säure- gehalt. % | ⑤ Löslichkeit im | | ⑧ Ansehen des Acetylier- bades |
|-------------------|--------------------------------|-----------------------------|--|------------------|-----------------------|---|
| | | | | ⑥ Aceton % | ⑦ 50% Aceton. % | |
| 1 | 5 | 23.1 | 4.61 | 17.5 | 18.7 | nicht klar |
| 2 | 15 | 32.2 | 3.92 | 24.1 | 6.7 | " |
| 3 | 40 | 46.8 | 3.43 | 30.6 | 5.6 | " |
| 4 | 70 | 54.8 | 3.16 | 37.3 | 1.3 | " |
| 5 | 120 | 58.2 | 2.37 | 33.7 | 1.2 | " |
| 6 | 200 | 59.5 | 1.83 | 39.0 | 1.0 | klar |
| 7 | 300 | 60.8 | 0.92 | 37.2 | 0.7 | " |

All of these samples were purified with water.

- Key: 1 Sample No.
 2 Acetylation time, min

- 3 Acid content, %
- 4 Sulfuric acid content, %
- 5 Solubility in
- 6 Acetone
- 7 50% acetone
- 8 Appearance of acetylation bath
- 9 Not clear
- 10 Clear

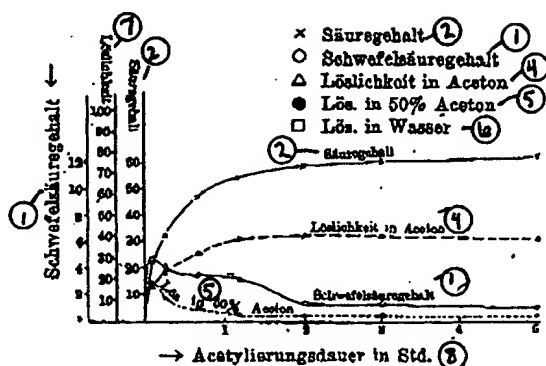


Figure 1

- Key:
- 1 Sulfuric acid content
 - 2 Acid content
 - 4 Solubility in acetone
 - 5 Solubility in 50% acetone
 - 6 Solubility in water
 - 7 Solubility
 - 8 Acetylation time in h

Experiment 4

10 g purified cotton fibers were pretreated as above and then acetylated in the following mixed acid.

Acetic anhydride 120 g.

Glacial acetic acid 80 g.

Sulfuric acid 3 g.

Acetylation temperature 25°. Type (1).

The results are summarized in Table 4.

Table 4

| ① | ② | ③ | ④ | ⑤ | ⑥ | ⑦ | ⑧ | ⑨ |
|-----------|--------------------------|-------------------|--------------------------------|----------------|---------------|--------|------------|------------------------------------|
| Probe Nr. | Acetyl- dauer Min. | Säuregehalt, % | Schwefel- säuregehalt, % | Löslichkeit in | | | | Ansehen des Acetylier- bades |
| | | | | Aceton | 50% Aceton | Wasser | | |
| 1 | 1 | 10.7 | 6.29 | 1.2 | 10.9 | 8.2 | nicht klar | |
| 2 | 4 | 32.6 | 13.03 | 4.8 | 65.6 | 51.7 | " | |
| 3 | 10 | 40.5 | 15.53 | 61.3 | 87.9 | 61.6 | " | |
| 4 | 20 | 44.3 | 12.30 | 84.4 | 98.5 | 35.8 | " | |
| 5 | 40 | 50.8 | 9.21 | 96.7 | 78.5 | — | klar | |
| 6 | 80 | 53.7 | 6.53 | 96.3 | 17.3 | — | " | |
| 7 | 120 | 57.3 | 4.42 | 94.6 | 4.9 | — | " | |
| 8 | 200 | 59.3 | 2.24 | 82.1 | 2.5 | — | " | |
| 9 | 300 | 61.0 | 1.21 | 66.0 | 0.9 | — | " | |

Samples 1, 2, 3 and 4 were purified with 90% alcohol.

- Key:
- 1 Sample No.
 - 2 Acetylation time, min
 - 3 Acid content, %
 - 4 Sulfuric acid content, %
 - 5 Solubility in
 - 6 Acetone
 - 7 50% acetone
 - 8 Water
 - 9 Appearance of acetylation bath
 - 10 Not clear
 - 11 Clear

Experiment 5

10 g purified cotton fibers were pretreated as above and then acetylated in the following mixed acid.

Acetic anhydride 120 g.

Glacial acetic acid 80 g.

Sulfuric acid 8 g.

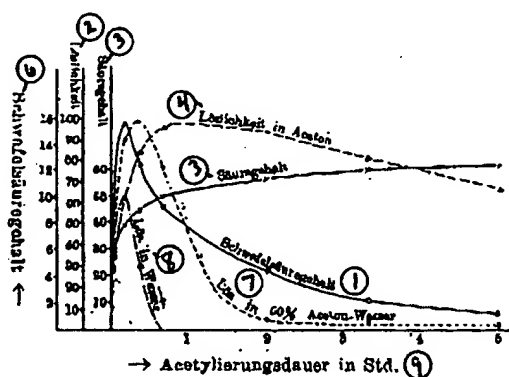


Figure 2

- Key:
- 1 Sulfuric acid content
 - 2 Solubility
 - 3 Acid content
 - 4 Solubility in acetone
 - 6 Sulfuric acid content
 - 7 Solubility in 50% acetone-water
 - 8 Solubility in water
 - 9 Acetylation time in h

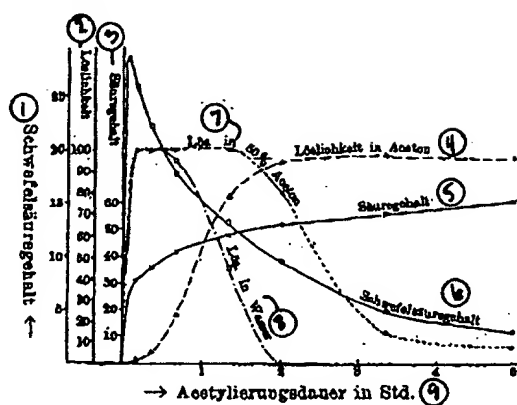


Figure 3

- Key:
- 1 Sulfuric acid content
 - 2 Solubility
 - 3 Acid content
 - 4 Solubility in acetone
 - 5 Acid content
 - 6 Sulfuric acid content
 - 7 Solubility in 50% acetone
 - 8 Solubility in water
 - 9 Acetylation time in h

Acetylation temperature 25°. Type (1)

The results are shown in Table 5.

Table 5

| ① Probe Nr. | ② Acetyl- dauer, Min. | ③ Säuregehalt, % | ④ Schwefel- säuregehalt, % | ⑤ Löslichkeit im | | | ⑧ Wasser. | ⑨ Ansehen des Acetyl- bades |
|----------------|--------------------------------|------------------------|-------------------------------------|------------------|---------------------|------|--------------|--------------------------------------|
| | | | | Aceton, % | 50% Aceton, % | | | |
| 1 | 1 | 10.1 | 5.89 | 0.1 | 4.9 | 4.7 | nicht klar | |
| 2 | 4 | 27.3 | 28.65 | 0.2 | 84.9 | 84.4 | " | |
| 3 | 10 | 30.7 | 25.25 | 0.8 | 100. | 100. | " | |
| 4 | 20 | 32.5 | 22.85 | 3.4 | 100. | 100. | klar | |
| 5 | 40 | 41.8 | 17.70 | 22.3 | 100. | 94.5 | " | |
| 6 | 80 | 47.6 | 12.75 | 77.4 | 100. | 42.3 | " | |
| 7. | 120 | 51.0 | 9.59 | 93.6 | 79.3 | — | " | |
| 8 | 200 | 55.4 | 4.54 | 96.7 | 13.4 | — | " | |
| 9 | 300 | 60.1 | 2.68 | 95.8 | 6.6 | — | " | |

Samples 1-6 were purified with 90% alcohol.

| | | |
|------|----|--------------------------------|
| Key: | 1 | Sample No. |
| | 2 | Acetylation time, min |
| | 3 | Acid content, % |
| | 4 | Sulfuric acid content, % |
| | 5 | Solubility in |
| | 6 | Acetone |
| | 7 | 50% acetone |
| | 8 | Water |
| | 9 | Appearance of acetylation bath |
| | 10 | Not clear |
| | 11 | Clear |

Discussion

As can be seen from experiments 1 and 2, the effects of pretreatment on homogeneity and reaction rate are extremely high. The pretreated fibers dissolved in the course of about 75 min, while the unpretreated somewhat unswollen fibers are still left at the end of 10 h.

In addition, we find a very interesting fact in experiments 1-6,: during the acetylation the greater amount of sulfuric acid is absorbed very rapidly by the cellulose, and this cellulose is slowly cleaved with progress of the acetylation. From this we can analyze the course in two steps: (1) the step in which the sulfuric acid becomes bound, (2) the step in which the sulfuric acid is eliminated.

This suggests an important role on the part of sulfuric acid in the acetylation of cellulose, namely the particularly catalytic action that gives rise to the intermediate formation of sulfoacetates.

Since acetylsulfuric acid has a swelling effect on the fibers and the sulfoacetate of the cellulose, the amount of which increases with the amount of sulfuric acid, readily dissolves in the acetylation bath, I would like to emphasize here especially the effect on the homogeneity of the

acetylation—the higher the sulfuric acid concentration is in the mixture, the better the homogeneity will be.

Such homogeneity is also evident from the solubility properties of the primary products if we look at the solubility properties of the products in tests 3, 4 and 5—in each case the higher the sulfuric acid concentration is in the mixed acid, the better the acetone solubility is. However, if we also take into consideration the 50% acetone-water solubility or solubility, it probably suggests that the acetone solubility is due only to the bound sulfuric acid.

Of course, the acetone solubility should be increased by the bound sulfuric acid, but it is also conceivable that it is dependent not just on the bound sulfuric acid, but also on the distribution of the acetyl group, in other words, the binding of the sulfuric acid at the end makes the distribution of the acetyl group relatively uniform, thus approaches the distribution of the secondary acetate.

In this regard, the further investigation will be reported in the following communication.

It is surprising that the completely water-soluble acetylcellulose is obtained in the initial period of acetylation, when a mixture containing about 80% sulfuric acid (calculated with respect to the cellulose) is used. However, here I must note that the sulfoacetate of cellulose treated in this communication was precipitated with a sodium chloride solution as the sodium salt of the sulfoacetate.

A report on the sulfoacetates of cellulose is to be published on another occasion.

Summary

1. Acetylation was carried out and its course followed with particular consideration of homogeneity.
2. It was established that the greater amount of sulfuric acid is absorbed by the cellulose in the initial period of acetylation and then eliminated as the acetylation progresses. This suggests to me the particular catalytic action of sulfuric acid, which gives rise to the intermediate formation of sulfoacetates.
3. The effect of the sulfuric acid on the homogeneity of the acetylation was shown.
4. It was found that completely water-soluble acetylcellulose that is stably extractable as a metal salt, arises in the initial period of acetylation.